

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL
KULIT KAYU KLUWIH (*Artocarpus communis* J.R.& G.)
TERHADAP *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli*
MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK**

SKRIPSI



Oleh :

**LUBNA
K100060023**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Berbagai bentuk mikroorganisme penyebab infeksi dapat menimbulkan penyakit, yang bila dibiarkan berkembang biak akan dapat membunuh penderita (Male, 2001 *cit* Roitt, 1993). Kenyataan menunjukkan bahwa di negara-negara yang sedang berkembang urutan penyakit-penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi (Nelwan, 2006). Infeksi dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme: bakteri, virus, riketsia, jamur dan protozoa. Infeksi merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia (Gibson, 1996).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri patogen utama pada manusia yang menyebabkan berbagai penyakit secara luas yang berhubungan dengan *toxic shock syndrome* sebagai akibat dari keracunan pangan (Joklik *et al.*, 1992; Emmerson, 1994; Ena *et al.*, 1994). Jenis bakteri ini dapat membuat enterotoksin yang dapat menyebabkan keracunan makanan (Ajizah *et al.*, 2007). Di samping itu *S. aureus* bertanggung jawab atas 80% penyakit supuratif, dengan permukaan kulit sebagai habitat alaminya. Manifestasi klinis *S. aureus* pada manusia antara lain adalah impetigo, *scalded skin syndrome*, pneumonia, osteomielitis, pioartrosis, endokarditis, *metastasis staphylococcal*, keracunan makanan, *toxic shock syndrome* (TSS), meningitis dan sepsis (Joklik *et al.*, 1992; Emmerson, 1994; Ena *et al.*, 1994).

Selain *Staphylococcus aureus*, bakteri lain yang sering menimbulkan masalah adalah *Escherichia coli*. *E. coli* adalah flora patogenik yang lebih dominan di dalam saluran pencernaan manusia. Beberapa galur dari *E. coli* memiliki kemampuan untuk berkembang menjadi penyebab penyakit pada manusia (Nataro *et al.*, 1998). *E. coli* sering menyebabkan infeksi saluran kemih, diare dan meningitis (Jawetz *et al.*, 2001). Idealnya antibiotiklah yang dipilih untuk pengobatan bakteri-bakteri tersebut. Tetapi timbul permasalahan baru yaitu permasalahan resistensi bakteri. Penggunaan antibiotik merupakan salah satu masalah yang berkembang di seluruh dunia. WHO dan beberapa organisasi telah mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut, termasuk strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi (Saepudin *et al.*, 2006 cit Bronzwaer *et al.*, 2002).

Suatu organisme dianggap multiresisten jika banyak di antara antibiotik yang biasa digunakan tidak dapat membunuh organisme tersebut (Anonim^a, 2006). Laporan tahun 2006 menyatakan bahwa lebih dari 70% dari infeksi yang berkaitan dengan semua perawatan kesehatan disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap satu atau lebih pengobatan yang biasanya digunakan untuk melawan bakteri tersebut (Muto, 2006) dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam menangani kasus resistensi tersebut akan memboroskan dana yang tersedia baik milik pemerintah maupun milik orang itu sendiri (Nelwan, 2006). Timbullah alternatif untuk menjadikan pengobatan herbal sebagai pilihan dalam mengatasi resistensi tersebut.

Kluwih (*Artocarpus communis*) adalah tumbuhan yang dikenal luas oleh masyarakat Indonesia karena menghasilkan buah yang memiliki nilai ekonomi cukup penting. Kluwih memiliki beberapa sinonim penamaan yang salah satunya yaitu *Artocarpus atilis*. Dari hasil skrining fitokimia telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi oleh beberapa peneliti memiliki 32 senyawa turunan flavonoid terprenilasi atau tergeranilasi (Syah, 2005).

Kluwih memiliki aktivitas sitotoksik dan menurunkan sekresi protein pada penyakit *glomerural* (Wang *et al.*, 2004). Sejumlah senyawa turunan flavonoid pada kluwih telah dilaporkan memiliki efek antiinflamasi yang kuat sebagai inhibitor enzim 5-lipooksigenase (Syah, 2005 *cit* We *et al.*, 1988). Hasil pengujian antimalaria terhadap *Plasmodium falcifarum* yang resisten terhadap obat malaria menunjukkan bahwa senyawa Artoindonsianin adalah paling aktif (EC_{50} 1,7 mg/ml) sebagai antimalaria, selain itu juga aktif sebagai antijamur (*Cladosporium cladosporioides*) (Syah, 2005 *cit* Boonlaksiri *et al.*, 2000). Pada penelitian Boonphong *et al.* (2007) menyebutkan tes pendahuluan ekstrak CH_2Cl_2 dari akar *A. atilis* menunjukkan aktivitas *antituberculosis* melawan *Mycobacterium tuberculosis* dengan *minimum inhibitory concentration* (MIC) 25 µg/ml.

Berdasarkan data yang telah ada maka dilakukan penelitian untuk mengetahui lebih dalam tentang aktivitas dari ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten dan berapa nilai Konsentrasi Bunuh Minimalnya (KBM) ?
2. Bagaimana profil kromatografi lapis tipis dari ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) ?
3. Jenis senyawa kimia apa yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui aktivitas antibakteri dan nilai KBM dari ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten.
2. Mengetahui profil kromatografi lapis tipis dari ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.).
3. Mengetahui jenis senyawa kimia yang terdapat dalam ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) yang mempunyai aktivitas

antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.

D. Tinjauan pustaka

1. Kluwih

a. Klasifikasi Tanaman

Sinonim	: <i>Artocarpus atilis park</i> ; <i>Artocarpus incisa</i> (Thunb.) L.f.
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subkelas	: Monoclamydeae/ Apetalae
Ordo	: Urticales
Famili	: Moraceae
Genus	: <i>Artocarpus</i>
Spesies	: <i>Artocarpus communis</i> J.R. & G

(Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994)

b. Deskripsi Tanaman

Kluwih ini memiliki tinggi rata-rata 15-18 m sehingga terkadang terlihat lebih tinggi dibanding pohon lain di sekitarnya. Diameter batang mencapai 50-70 cm. Jumlah bunga/buah per tandan 2-5 dengan rata-rata bunga/buah per tandan adalah 3. Buah berukuran kecil berwarna hijau cerah agak kekuningan bila sudah tua, berat rata-rata buah 0.8-1 kg. Bentuk buah lonjong dengan proporsi panjang dan lebar buah adalah 4:3 (Hendalastuti *et al.*, 2006).

c. Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada kluwih (*Artocarpus communis*) adalah 50 senyawa turunan fenol, flavonoid, seperti artonin E, artocarpin menunjukkan sifat sitotoksik yang kuat terhadap jenis sel kanker meliputi sel P-388, sel KB dan sel lain (Hano *et al.*, 1994 dan Shimizu *et al.*, 2000). Buah kluwih (*Artocarpus communis*) mengandung fenol, quercetin dan champorol (Koswara, 2006). Bunga dan daun kluwih (*Artocarpus altilis* Park) mengandung saponin, polifenol dan tanin, sedang kulit batangnya mengandung flavonoid (Hutapea, 1991).

d. Penelitian Pendahuluan

Penelitian Boonphong *et al.* (2007), menyebutkan tes pendahuluan dari ekstrak CH_2Cl_2 dari akar *A. altilis* menunjukkan memiliki aktivitas *antituberculosis* melawan *Mycobacterium tuberculosis* dengan *minimum inhibitory concentration* (MIC) 25 $\mu\text{g/ml}$, daunnya mempunyai aktifitas sitotoksik terhadap sel P-388 leukimia (Lotulung *et al.*, 2008), getahnya untuk mengobati patah tulang, keseleo, pegal-pegal pada pinggang, daunnya untuk mengobati penyakit hati dan demam (Lin *et al.*, 1992), ekstrak bunga untuk edema telinga (Koshihara *et al.*, 1988). Bunga jantan *A. altilis* berkhasiat sebagai obat sakit gigi dan daunnya untuk obat sakit kulit.

Senyawa turunan flavonoid dari akar kluwih memiliki aktivitas antiinflamasi yang dilaporkan mampu menghambat enzim 5-lipooksigenase secara meyakinkan dengan IC_{50} $5 \times 10^{-2} \mu\text{M}$ (Syah, 2005 *cit* Koshihara *et al.*, 1988). Kulit batangnya mempunyai efek sitotoksik terhadap sel HeLa dengan

IC₅₀ sebesar 19,90 µg/ml (Khasanah, 2007). Dua senyawa hasil isolasi yaitu artonin E dan *cycloartobiloxanthone* menunjukkan adanya aktivitas sebagai antimikroba terhadap *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* (Suhartati *et al*, 2008).

2. Metode Penyarian

a. Ekstraksi

Proses ekstraksi atau penyarian merupakan proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan sehingga didapat massa bahan aktif yang kental (Ansel, 1989). Untuk mendapatkan senyawa yang khas (zat aktif) dalam suatu tumbuhan, diperlukan metode ekstraksi yang cepat dan teliti (Harborne, 1987).

Selain itu dilakukan pemilihan larutan penyari. Pemilihan larutan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Larutan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar. Selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan diperbolehkan oleh peraturan. Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol-air dan eter (Anonim, 1986).

b. Maserasi

Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sumber bahan alami dan senyawa yang akan diujikan. Oleh karena itu terdapat beberapa pilihan metode penyarian, antara lain: maserasi, *boiling*, sokletasi, *supercritical fluid extraction*, sublimasi, dan destilasi uap (Sarker *et al.*, 2006).

Penelitian ini menggunakan metode maserasi. Maserasi adalah cara ekstraksi yang sederhana. Maserasi merupakan proses merendam bahan simplisia yang telah dihaluskan dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan terlarut (Ansel, 1989).

Selama proses maserasi, bahan direndam dalam wadah bermulut lebar, ditutup rapat, disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan isinya dikocok (di aduk) berulang-ulang kira-kira tiga kali sehari. Menurut pengalaman, maserasi selama 5 hari sudah memadai untuk menarik zat-zat di dalam bahan. Adanya pengocokan ini, memberikan suatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstraktif yang lebih cepat ke dalam cairan penyari. Setelah maserasi, maka rendaman diperas dengan kain pemeras, kemudian ampas dicuci dengan bahan ekstraksi (Ansel, 1989).

Keuntungan maserasi cara kerja dan peralatan yang digunakan relatif sederhana. Kerugian maserasi adalah membutuhkan banyak pelarut, waktu yang dibutuhkan sampai berhari-hari (Ansel, 1989).

3. Kromatografi

a. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis dapat digunakan untuk keperluan yang luas dalam pemisahan-pemisahan. Disamping memberikan hasil pemisahan yang lebih baik, juga membutuhkan waktu yang lebih cepat. Kromatografi lapis tipis hanya membutuhkan penjerap (fase diam) dan cuplikan dalam jumlah sedikit dan noda-noda yang terpisahkan dilokalisasi pada plat. Metode lapis tipis mempunyai keuntungan yang utama yaitu membutuhkan waktu yang lebih cepat dan diperoleh pemisahan yang lebih baik (Sastrohamidjojo, 1991).

Penjerap yang paling umum adalah silika gel dan dipakai untuk pemisahan campuran senyawa lipofil maupun campuran senyawa hidrofil (Hostettmann *et al.*, 1995). Silika gel yang digunakan kebanyakan diberi pengikat (*binder*) yang dimaksud untuk memberikan kekuatan pada lapisan dan menambah adhesi pada gelas penyokong (Sastrohamidjojo, 1991).

Pemilihan fase gerak atau pelarut baik tunggal maupun campuran tergantung pada solut yang dianalisis dan penjerap yang digunakan (Sumarno, 2001). Sistem pelarut untuk KLT dapat dipilih dari pustaka, tetapi lebih sering dengan mencoba-coba karena waktu yang diperlukan hanya sebentar. Sistem yang paling sederhana adalah campuran pelarut organik yang dipakai untuk memisahkan molekul yang mempunyai satu atau dua gugus fungsi dengan cara kromatografi cair preparatif pada lapisan silika gel atau alumina aktif (Sastrohamidjojo, 1991).

Jarak pengembangan senyawa pada kromatogram biasanya dinyatakan dengan Rf atau hRf.

Bercak yang terjadi setelah dielusi dapat dideteksi dengan cara fisika maupun kimia. Cara fisika untuk substansi yang berfluoresensi pada lampu UV. Untuk substansi yang tidak berfluoresensi, penjerap ditambah indikator fluoresensi, bercak akan kelihatan gelap dengan cara penyemprotan. Bercak kemudian dilihat dengan sinar tampak atau lampu UV. Setelah penyemprotan kadang-kadang diperlukan pemanasan (Stahl, 1985).

Keberhasilan pemisahan kromatografi tergantung juga pada proses deteksi. Senyawa- senyawa yang berwarna tentu saja terlihat sebagai noda-noda berwarna yang terpisah pada akhir pengembangan. Senyawa- senyawa yang tidak berwarna memerlukan deteksi secara kimia dan fisika (Sastrohamidjojo, 1991).

4. *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi dari bakteri ini sebagai berikut.

Kingdom : Prokariot
 Divisio : Protophyta
 Class : Schizomycetes
 Ordo : Eubacteriales
 Familia : Micrococcaceae
 Genus : Staphylococcus
 Spesies : *Staphylococcus aureus* (Salle, 1961).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang berbentuk bola, dengan diameter 1 μm yang tersusun dalam bentuk kelompok yang tidak teratur. Kokus tunggal, berpasangan, tetrad, dan berbentuk rantai juga tampak dalam biakan cair. Bakteri ini merupakan bakteri yang tidak berspora, tidak bergerak dan dapat tumbuh pada berbagai media pada suasana aerob. Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, lainnya menyebabkan pernanahan, abses, beberapa infeksi pirogen, dan bahkan sepsitemia yang fatal. Stafilococcus patogen sering menghemolisis darah, mengkoagulasi plasma, serta menghasilkan berbagai enzim ekstraseluler dan toksin. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C) (Jawetz *et al.*, 2001).

5. *Escherichia coli*

Bakteri *E. coli* berbentuk batang pendek termasuk bakteri Gram negatif yang membentuk rantai. Dalam keadaan pembiakan yang tidak cocok dapat terjadi bentuk filamen yang panjang, jarang terdapat kapsul, terjadi pengerakan pada bagian strain *E. coli* (Jawetz *et al.*, 2001). Bakteri *E. coli* merupakan kelompok bakteri enterobacteriaceae yang hidup di dalam saluran pencernaan manusia sebagai penghuni usus (*enteron*) dan bersifat patogen (Nursal *et al.*, 2006).

Bakteri patogen penyebab Infeksi Saluran Kemih sering kali dapat diperkirakan dan *E. coli* merupakan bakteri patogen utama baik pada pasien rawat jalan maupun rawat inap (Saepudin, *et al.*, 2006 cit Sahm, *et al.*, 2001).

Kuman *E. coli* yang diisolasi dari infeksi biasanya sensitive terhadap obat-obat antimikroba yang digunakan untuk organisme Gram negatif, meskipun terdapat juga strain-strain resisten, terutama pada pasien dengan riwayat pengobatan antibiotik sebelumnya (Anonim, 1994). Kekebalan *E. coli* terhadap antibiotik meningkat dari 19% pada tahun 1994 menjadi 32% pada tahun 1997. *E. coli* telah resistensi terhadap antibiotik diantaranya Sulfametoksazol-Trimetropim (22,2%), tetrasiklin (51,85%), ciprofloksasin (7,40%), amoxicillin (88,89%), amoxicillin-Clavulanic (70,37%) (Eryani, 2004).

Sistematika penggolongan *Escherichia coli* sebagai berikut :

Divisio : Protophyta
 Class : Schizomycetes
 Ordo : Eubacteriales
 Familia : Enterobacteriaceae
 Genus : Escherichia
 Spesies : *Escherichia coli* (Salle, 1961).

6. Antibakteri

Antibakteri ialah obat pembasmi mikroba atau bakteri, khususnya bakteri yang merugikan manusia. Berdasarkan sifat toksisitas selektif (daya kerjanya), ada antibakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik, dan ada yang bersifat membunuh mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakterisid. Konsentrasi minimal yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri atau membunuhnya, masing-masing dikenal

sebagai Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakterisid bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM (Setyabudy dan Gan, 1995).

Menurut Setyabudy dan Gan (1995) berdasarkan mekanisme kerjanya antibakteri dibagi dalam 4 kelompok, yaitu:

- a. Antibakteri yang menghambat sintesis dinding sel bakteri. Penghambatan reaksi dalam proses sintesis dinding sel, dapat menyebabkan tekanan osmotik dalam sel bakteri lebih tinggi daripada di luar sel maka kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan lisis.
- b. Antibakteri yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida.
- c. Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri. DNA dan RNA memegang peranan penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel.
- d. Antibakteri yang menghambat sintesis protein sel bakteri. Sintesis protein berlangsung di ribosom, dengan bantuan mRNA dan tRNA. Pada bakteri, ribosom terdiri atas dua subunit yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S. Untuk berfungsi pada sintesis protein kedua komponen ini akan bersatu pada pangkal rantai mRNA yang menjadi ribosom 70S.

7. Resistensi terhadap Antibiotik

Permasalahan resistensi bakteri pada penggunaan antibiotika merupakan salah satu masalah yang berkembang di seluruh dunia. WHO dan beberapa organisasi telah mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut, termasuk strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi (Bronzwaer *et al.*, 2002). Resistensi sel mikroba ialah suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik. Sifat ini merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup (Setyabudy dan Gan, 1995).

Sebab-sebab terjadinya resistensi bakteri terhadap obat dapat dibagi menjadi:

a. Sebab non genetik

Penggunaan antimikroba yang tidak sesuai aturan menyebabkan tidak seluruh mikroba dapat terbunuh. Beberapa mikroba yang masih bertahan hidup kemungkinan akan mengalami resistensi saat digunakan antimikroba yang sama. Proses ini dinamakan dengan seleksi (Jawetz *et al.*, 2001).

b. Sebab genetik

Terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotik umumnya terjadi karena perubahan genetik. Perubahan genetik tersebut dapat dipindahkan dari satu spesies kuman kepada spesies kuman yang lain melalui berbagai mekanisme. Asal-usul terjadinya resistensi tersebut terbagi dalam 3 kelompok yaitu resistensi kromosomal, resistensi ekstra kromosomal dan resistensi silang (Sudarmono, 1993).

1) Resistensi Kromosomal.

Ini terjadi sebagai akibat mutasi spontan pada suatu lokus DNA yang mengendalikan kepekaan terhadap suatu obat antimikroba (Sudarmono, 1993). Adanya antimikrobia bertindak sebagai mekanisme selektif yakni membunuh bakteri yang peka dan membiarkan tumbuh bakteri yang resisten (Jawetz *et al.*, 2001).

2) Resistensi Ekstra Kromosomal.

Bakteri mengandung pula unsur-unsur genetik ekstrakromosomal yang dinamakan plasmid (Sudarmono, 1993). Faktor R adalah kelompok plasmid yang membawa gen resistensi terhadap satu atau beberapa obat antimikrobia dan logam berat. Gen plasmid untuk resistensi antimikrobia mengontrol pembentukan enzim yang mampu merusak antimikrobia (Jawetz *et al.*, 2001). Bahan genetik dan plasmid dapat dipindah melalui beberapa mekanisme seperti transduksi (plasmid ditransfer ke populasi bakteri oleh bakteriofaga), transformasi (fragmen DNA bebas dapat melewati dinding sel bakteri dan bersatu dalam genom sel tersebut sehingga merubah genotipnya) dan konjugasi (transfer unilateral dari materi genetik antara bakteri sejenis maupun jenis lain) (Sudarmono, 1993).

3) Resistensi Silang

Mikroorganisme resisten terhadap obat tertentu dan mungkin juga resisten terhadap obat lain yang mekanismenya sama. Kemiripan antar antimikrobia seperti kedekatan struktur kimia (misalnya berbagai macam aminoglikosida)

atau yang mempunyai kesamaan ikatan atau mekanisme kerja (misalnya makrolida-linkomisin) (Jawetz *et al.*, 2001).

8. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri mempunyai tujuan mengukur aktivitas daya antibakteri dari suatu senyawa kimia terhadap bakteri (Anonim, 2004). Tujuan pengukuran aktivitas antibakteri adalah untuk menentukan potensi suatu zat antibakteri dalam larutan, konsentrasi suatu antibakteri terhadap cairan badan dari jaringan dan kepekaan suatu antibakteri terhadap konsentrasi-konsentrasi obat yang dikenal (Jawetz *et al.*, 2001).

Metode untuk menetapkan potensi antibakteri dikenal beberapa metode yaitu metode agar difusi, metode enzimatik, turbidimetri, penghambatan perubahan pH, metode radioimunoassay, dan pengukuran secara kimiawi (Anonim, 2007).

Metode dilusi padat atau cair pada prinsipnya adalah antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedang pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, lalu ditanami bakteri. Metode dilusi cair adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri menghambat atau membunuh mikroorganisme konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan ketidaksamaan adanya kekeruhan disebut Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) atau *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) (Anonim, 2007).

9. Bioautografi

Bioautografi merupakan metode yang spesifik untuk menentukan hasil fraksi ataupun isolasi senyawa murni yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antifungi dan antiviral (Stahl, 1969). Sehingga dalam penentuan uji aktivitas antibakteri, antifungi dan antiviral hanya dilakukan pada senyawa yang mempunyai aktivitas tertinggi dalam bioautografi.

Ada dua metode yang dapat digunakan, yaitu :

a. Metode KLT

Pada prakteknya kromatogram hasil elusi diletakkan pada permukaan media agar di dalam permukaan petri yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme yang sensitif untuk antibiotik yang akan dipelajari. Setelah diinokulasi selama 15-20 jam pada temperatur kira-kira 37° C akan tampak zona yang jernih pada lapisan media agar, antibiotik berdifusi kelapisan tersebut dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sedangkan lapisan media agar yang ditumbuhi mikroorganisme akan tampak buram (Zweig and Whitaker, 1971).

b. Metode *filter paper disk*

Metode ini sering digunakan karena sederhana, cepat dan ekonomis. Metode ini biasa digunakan untuk menguji aktivitas fraksi ataupun isolat murni yang telah diperoleh sebelumnya (Pelczar dan Reid, 1958). Kertas saring yang telah disterilkan sebelumnya, diimpregnasi menggunakan senyawa yang diduga mempunyai aktivitas antibakteri pada konsentrasi tertentu. Kemudian kertas saring tersebut diletakkan pada permukaan media agar di

dalam permukaan petri yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme. Sensitifitas mikroorganisme terhadap senyawa ditunjukkan oleh adanya zona hambatan yang merupakan zona jernih pada lapisan media agar (Doughari, 2006; Agaoglu *et al.*, 2005; Tewtrakul *et al.*, 2005; Phongpaichit *et al.*, 2007).

E. Landasan Teori

Syah 2005 menuliskan dari hasil skrinning fitokimia oleh berbagai peneliti telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi 32 senyawa turunan flavanoid terprenilasi atau tergeranilasi. Dua senyawa hasil isolasi yaitu artonin E dan *cycloartobiloxanthone* menunjukkan adanya aktivitas sebagai antimikroba terhadap *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* (Suhartati *et al.*, 2008). Penelitian Boonphong *et al.* (2007) menyebutkan tes pendahuluan dari ekstrak CH₂Cl₂ dari akar *A. atilis* menunjukkan memiliki aktivitas *antituberculosis* melawan *Mycobacterium tuberculosis* dengan *minimum inhibitory concentration* (MIC) 25 µg/ml.

F. Hipotesis

Senyawa dalam Ekstrak metanol kulit kayu kluwih (*Artocarpus communis* J.R.&G.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresistan.